

Requested Patent: JP7100210A

Title: INSERTION TYPE BLOOD VESSEL REPAIR MATERIAL ;

Abstracted Patent: JP7100210 ;

Publication Date: 1995-04-18 ;

Inventor(s): EZAKI YUZO; others: 03 ;

Applicant(s): TERUMO CORP ;

Application Number: JP19930251821 19931007 ;

Priority Number(s): ;

IPC Classification: A61M29/02 ;

Equivalents:

ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain a justable size corresponding property suitable for the borer of the patient's blood vessel and to prevent the deviation in dwelling position even in an aorta by composing the repair material of a sheet-like member of a synthetic high polymer material and an elastic metal forming a ring shape in the blood vessel and expanding the elastic metal in a diametral direction.

CONSTITUTION: This blood vessel repair material 1 is formed by attaching the elastic metal 3 which is substantially annular in the blood vessel to the sheet-like member 2 consisting of the synthetic high polymer material. The elastic metal 3 is rounded to an annular form and is expanded diametrically. The blood vessel repair material 1 is expanded to the annular form and in the diametral direction of the blood vessel by the stress of the elastic metal and is brought into tight contact with the blood vessel wall within the blood vessel after the elastic metal 3 is cylindrically rounded to the annular form and is inserted into the blood vessel. The repair material, then, is brought into tight contact with blood vessel walls in the blood vessel. The blood vessel repair material has a follow-up characteristic to the expansion and contraction of the aorta and has an excellent effect as the blood vessel repair material for indwelling in the blood vessel without generation a deviation in the position even in the aorta where the blood flow rate is larger after indwelling.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-100210

(43)公開日 平成7年(1995)4月18日

(51)Int.Cl.⁶

A 6 1 M 29/02

識別記号

庁内整理番号

9052-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全6頁)

(21)出願番号 特願平5-251821

(22)出願日 平成5年(1993)10月7日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 江崎祐造

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72)発明者 高橋誠

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72)発明者 高野良仁

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 内挿型血管補修材

(57)【要約】

【構成】合成高分子材料からなるシート状部材に血管内で実質的にリング状である弾性金属を設け、当該リング状である弾性金属がリング状及び血管の径方向に拡張する血管補修材。

【効果】弾性金属によるリング状の径方向への拡張応力により、血管の径サイズに関係なく固定でき、血流量の大きな大動脈においても位置のずれが起きない。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 血管内に挿入し血管の損傷部位で血管の径方向に拡張して血管内壁と密着して損傷部位を補修する補修材であって、当該補修材は合成高分子材料からなるシート状部材と血管内で実質的にリング状を形成する弾性金属からなり、当該弾性金属が血管の径方向に拡張することを特徴とする内挿型血管補修材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は血管の損傷部分（特に動脈瘤）の修復を、患者への負担を軽減可能にした处置で済む血管内留置血管補修材に関する。

【0002】

【従来の技術】 今迄、動脈瘤の処置にあたっては、開胸、あるいは開腹後に人工血管移植を行うといった、患者へ大きな負担のかかる手術が行われている。特に大動脈瘤の場合、心疾患を併発した患者が多く、優先される心臓処置後の血管修復手術を避けたがる患者も多い。さらには、手術時の血栓、破片（Debris）等の飛散により、脳障害等の術後後遺症の現われる症例も認められる。一方、近年高分子チューブ（カテーテル）を用いた診断、治療の進歩が著しく、硬化性閉塞をおこした冠動脈内腔を広げるPTCA等の治療がおこなわれている。更に、この技術を応用した血管内ステント等、血管治療用具の留置技術、狭窄部位の拡張技術が進んでいる。

【0003】 このうち、血管内腔面より人工補綴物（Prostheses）を用いて補修する管腔内補綴（Intraluminal prosthesis）の考え方は、1969年のチャールス・ドッター（Charles Dotter）の論文に認められる（ドッター（Dotter）CT: Transluminal balloon angioplasty using self-expanding coils. Radiology 131: 411-413, 1979）。しかし、この時代における技術的な限界から、具体的な進展は認められなかった。以後、閉塞性の病変部の拡張を目的とした研究が続けられたが、1980年代の初期に、チューリッヒ（Zurich）において、マース（Maass）らは自己拡張性のスプリングコイルを用いて実験を開始し、種々の結果を報告している（マースら（Maass D. et al.）: Transluminal implantation of vascular "double helix" spiral prosthesis; Technical and biological consideration.）ESA Proc 9: 252-256 1982、マースら（Maass D. et al.）: Transluminal implantation of self-expanding spiral prosthesis. PrgArtif Org 9: 979-987 1983、マースら（Maass D. et al.）: Radiological follow-up of trans-luminally inserted vascular prostheses; An experimental study using expanding spirals. Radiology 152: 659-663 1984）。

【0004】 以後、特に血管の内腔拡張を目的としたステント（stent）として、多くの試みが成されているが、現在は、形状記憶合金、バルーンによる拡張、自己拡張性コイルスプリングの3つが中心に検討されている。これらのステント（stent）と人工血管を組み合わせたイントラルミナル グラフト” Intra-luminal Graft” は、動脈瘤処置への適用が検討されている（「橋本、他：『経皮的血管内人工血管留置の基礎検討』日本 医学会誌 第52巻 1992」、「吉田、他：『挿入型人工血管を用いた経カテーテル的胸部大動脈部置換法の実験的検討』人工臓器 20巻2号 1991」、特許公報 U SP5,078,726号）。

【0005】 【発明が解決すべき課題】 しかしながら、人工血管（tube graft）とステントとの組み合わせでは、

- ・編目のルーズな knitted（編み物）等の透水性の大きな人工血管では、十分な閉鎖ができず、動脈瘤破裂後の緊急処置等にたいしては適当ではない。

【0006】 【0006】 動脈瘤の好発部位である、胸部・腹部の大動脈においては、大きな血液流量により動脈壁に過剰な剪断力が加わり、このため留置部位からの『ずれ』が生じ易い。さらに、動脈硬化の進展した血管においては、その血管内壁の凹凸が著しい。一方、従来の人工血管をこのようないくつかの病態血管の内部に留置することを想定すると、径の設定をどのようにするか、難しい。例えば、市販されている人工血管のサイズは、このような大動脈においては25mm以上のサイズになると思われるが、通常、サイズは2mm刻みである。また、硬化が進展し、血管に弹性を付与しているエラスチンの分解が進んでおり、血管の本来持つ物性が低下しており、時によっては、拡張のおそれもある。前述のような部位に使用される留置グラフトの具備すべき特性としては、

- ・多量出血によるハイリスク患者への救急的な処置を前提とした場合、エントリー(entry)部分を確実にふさぎ、かつ、出血を制御出来ること。

2. 患者自身に過剰な負担のかからない、経皮的な処置を可能とするため、末梢血管より挿管可能なカテーテルチューブ内に収納可能であること。

3. 留置後、血液の剪断力による『ずれ』が生じることなく、それによる再出血、末梢動脈の閉塞といった副作用が生じないこと。

4. 確実にエントリー(entry)上流部に装着可能であること。

等の機能が要求される。

【0008】これを具体化する方法として、人工血管とステントの組み合わせ、ステントにポリウレタン等の高分子フィルムを貼る等が検討されている。しかしながら、人工血管(tube graft)とステントとの組み合わせでは、前述のような問題を有している。通常、胸部大動脈等の大血管の手術にあたっては、体外循環療法との併用のため、血液の抗凝固処置がとられ、一方では、術中術後の出血を避けるため、透水性の低いロウボロシティウーパン(low porosity woven)が使用される。これは、出血対策とはなりうるが、血管サイズにフィットしにくいという問題点を有している。すなわち人工血管とステントとの組み合わせで予測される、患者血管内径に適したアジャスタブル(adjustable)な寸法対応性を持ち、かつ留置後血流の大きな大動脈においても留置位置のずれない構造、機能を付与した血管内留置血管補修材が必要とされている。

【0009】

【課題を解決するための手段】上記目的は以下の本発明により達成される。

(1) 血管内に挿入し血管の損傷部位で血管の径方向に拡張して血管内壁と密着して損傷部位を補修する補修材であって、当該補修材は合成高分子材料からなるシート状部材と血管内で実質的にリング状を形成する弾性金属からなり、当該弾性金属がリング状及び血管の径方向に拡張することを特徴とする内挿型血管補修材。

(2) 前記リング状を形成する弾性金属が、板材もしくは線材、あるいはその両方からなる上記(1)の内挿型血管補修材。

【0010】本発明の血管補修材は、合成高分子材料からなるシート状部材に弾性金属を、当該シート状部材をまるめた際にリング状になるように付与させ、まるめることにより成形されたものからなる。本発明において合成高分子材料からなるシート状部材としては、生体適合性に優れているものであれば特に限定しないが、例えばポリノルボルネン、スチレン-ブタジエン共重合体等の形状記憶樹脂、フッ素系樹脂、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリアミド、アクリルなどの使用が可能である。

【0011】フッ素系樹脂としては、例えばポリテトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロエチレン共重合体、テトラフルオロエチレン-バーフルオロアルコキシ基共重合体、テトラフルオロエチ

レン-オレフィン共重合体などの組成を有するものがある。また、ポリエステル系樹脂としては、例えばポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリ(1、4-シクロヘキサンジメチレンテレフタレート)、あるいはエチレンテレフタレート単位を含有する各種の共重合体ポリエステル等の組成を有するものがある。なお、共重合体ポリエステルとしては、究めて多数の組成のものが知られておりそのいずれのものも使用可能であるが、代表的な例を挙げると、例えばポリエチレンテレフタレート/イソフタレート、ポリエチレンテレフタレート/5-スルホン酸ナトリウム-イソフタレート、ポリエチレンテレフタレート/p-オキシベンゾエート、メトキシポリエチレングリコール変性ポリエチレンテレフタレート、などの組成を有するものがある。ポリアミドとしては、ナイロン、ポリウレタン等が利用できる。また、これら樹脂を複合化して使用することもできる。

【0012】本発明における血管補修材の高分子材料によるシート状部材には、血管腔との摩擦抵抗を高めるため、血管腔接面(外面)に微細な突起物(エンボス加工)を設けても良い。また本発明における高分子材料のシート状部材は抗血栓性処理されていても良い。抗血栓性処理としては、抗血栓性材料のコーティングまたは固定が考えられ、抗血栓性材料としては、公知のもの、例えばポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体、HEMA-ST-HEMAのブロックコポリマー、血栓溶解物質(ウロキナーゼやストレプトキナーゼ等)、血栓形成抑制物質(ヘパリン等の多糖類やプロスタグランジン、抗トロンビン剤等)が好適である。抗血栓性処理としては、上記のような物質を塗布すること、またイオン結合や共有結合させる方法、材料中に混合する方法等が好適である。特に結合させることが好ましい。

【0013】また、本発明における血管補修材の合成高分子材料のシート状部材2は細胞親和性を考慮し、多孔化されていても良い。本発明の血管補修材の、まるめる前の大きさは、適用される血管長、血管径によって決定され、特に限定されるものではない。一例を示すとヒト下行大動脈に適用される場合、血管径を考慮し、幅は8cmから15cm、長さは2~20cmが適当である。また、厚みは20~500μm、好ましくは20~50μmである。当該血管補修材は適用される血管の内径より小さくまるめられ用いられる。

【0014】本発明において、合成高分子材料シート状部材に付与される弾性金属は、ステンレスあるいはニッケル-チタン合金等よりなり、シート状部材に当該シート状部材をまるめた際に実質的にリング状になるように、並行、斜め、あるいはその両方の組み合わせにより形成される。当該弾性金属は、板材もしくは線材が用い

られ、板材の厚みは10～500μm、幅は血管補修材の長さにもよるが、1mm程度から装置の長さ分まで可能である。線材では50～1000μmの線径が好適である。また、弹性金属の数は限定されるものではない。本発明において、弹性金属のシート状部材への付与方法は限定されるものではなく、例えば熱接着、接着剤による接着等が挙げられる。接着剤としては、シアノアクリレート系接着剤、エポキシ系接着剤、ウレタン系接着剤等が挙げられる。また、接着性のポリマー樹脂のシリコン、ポリオレフィン系樹脂などの接着法も挙げられる。

【0015】本発明の血管補修材の使用方法について説明する。本発明の血管補修材は主にシースとブッシングカテーテルを用いて血管内の患部に挿入する。具体的には、シート状部材に弹性部材を付与させ、当該弹性部材がリング状になるように円筒状にまるめて血管補修材を作製し、当該血管補修材をシースの先端内腔部に挿入する。当該シースを血管内に挿入し患部のやや末梢付近に位置させ、ブッシングカテーテルにより当該血管補修材を患部に押し出す。押し出された血管補修材は、リング状にまるめられた弹性金属の弹性力によりリング状及び血管の径方向に拡張し患部に密着される。

【0016】

【実施例】以下、実施例を示し本発明をさらに詳細に説明する。本発明の血管補修材を図面を参照しながら詳細に説明する。図1は、本発明の血管補修材の実施の一例の外観図である。本実施例の血管補修材1は、合成高分子材料によりシート状部材2に、血管内では実質的にリング状である弹性金属3が付与されており、当該弹性金属3がリング状になるようにまるめられ、また径方向に拡張するものである。合成高分子材料からなるシート状部材2は、生体内で安定な材料であれば特に限定されるものではなく、例えばポリノルボルネン、スチレン-ブタジエン共重合体等の形状記憶樹脂、フッ素系樹脂、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリアミド、アクリルなどの使用が可能である。

【0017】フッ素系樹脂としては、例えばポリテトラフルオロエチレン、テトラフルオロエチレン-ヘキサフルオロエチレン共重合体、テトラフルオロエチレン-パーエフルオロアルコキシ基共重合体、テトラフルオロエチレン-オレフィン共重合体などの組成を有するものがある。また、ポリエチレン系樹脂としては、例えばポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリ(1、4-シクロヘキサンジメチレンテレフタレート)、あるいはエチレンテレフタレート単位を含有する各種の共重合体ポリエチレン等の組成を有するものがある。なお、共重合体ポリエチレンとしては、究めて多数の組成のものが知られておりそのいずれのものも使用可能であるが、代表的な例を挙げると、例えばポリエチレンテレフタレート/イソフタレート、ポリエチレンテレフタレート/5-スルホン酸ナトリウム-イソフタレート

50

ト、ポリエチレンテレフタレート/p-オキシベンゾエート、メトキシポリエチレングリコール変性ポリエチレンテレフタレート、などの組成を有するものがある。ポリアミドとしては、ナイロン、ポリウレタン等が利用できる。また、これら樹脂を複合化して使用することもできる。

【0018】血管補修材1の高分子材料によるシート状部材2には、血管腔との摩擦抵抗を高めるため、血管腔接面(外面)に微細な突起物(エンボス加工)を設けても良い。

【0019】また高分子材料のシート状部材2は抗血栓性処理されていても良い。抗血栓性処理としては、抗血栓性材料のコーティングまたは固定が考えられ、抗血栓性材料としては、公知のもの、例えばポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体、HEMA-ST-HEMAのブロックコポリマー、血栓溶解物質(ウロキナーゼやストレプトキナーゼ等)血栓形成抑制物質(ヘパリン等の多糖類やプロスタグランジン、抗トロンビン剤等)が好適である。抗血栓性処理としては、上記のような物質を塗布すること、またイオン結合や共有結合させる方法、材料中に混合する方法等が好適である。特に結合させることが好ましい。

【0020】また、合成高分子材料のシート状部材2は細胞親和性を考慮し、多孔化されていても良い。

【0021】血管補修材1の大きさは、適用される血管長、血管径によって決定され、特に限定されるものではない。円筒状にまるめる前の大きさの一例を示すと、ヒト下行大動脈に適用される場合、血管径を考慮し、幅は8cmから15cm、長さは2～20cmが適当である。また、厚みは20～500μm、好ましくは20～50μmである。

【0022】合成高分子材料のシート部材2に付与される弹性金属3はステンレスあるいはニッケル-チタン合金等よりなり、合成高分子材料のシート状部材2の表面に4本が並行して設けられる。当該弹性金属3は、板材もしくは線材が用いられ、板材の厚みは10～500μm、幅は血管補修材の長さにもよるが、1mm程度から装置の長さ分まで可能である。線材では50～1000μmの線径が好適である。

【0023】上記シート状部材2と弹性金属3を、アルファシアノアクリレート系接着剤(アロンアルファ(登録商標)、東亜合成化学社製)により接着して血管補修材1を作製した。作製された血管修復材1は、図4に示すように円筒状に弹性金属3がリング状になるようにまるめられ血管内に挿入される。血管内に挿入された血管補修材1は、弹性金属の応力によりリング状及び血管の径方向に拡張し、血管内で血管壁に密着される。

【0024】次ぎに本発明による血管補修材の別の実施

形状を説明する。図2は、本発明の血管補修材の実施形状の他の一例を示す外観図である。血管修復材21は、合成高分子材料よりなるシート状部材22に弾性金属23、24を並行及びジグザグ状に付与したものである。弾性金属23は線材を、弾性金属24は板材を用いたり、あるいはその逆も可能である。このように弾性金属の付与形状は、本発明の血管補修材を実質的に筒状にまるまた時、筒状の半径方向に拡張するように付与されれば、いかなる形状であっても良い。

【0025】図3は、本発明の血管補修材の実施形状の他の一例を示す外観図である。本実施例における血管補修材31の高分子材料のシート状部材32は上述した高分子材料をメッシュ、もしくは織維形態による編織物、または合成樹脂製のメッシュからなり、シート状部材32上にはキャスト法、ディップ法等の方法で上述した合成高分子材料34が血液漏出防止のため、コーティングされていても良い。このときメッシュあるいは編織物の透水率は血液漏出を最小限に抑えるよう10～500cc/min/cm²が望ましい。これに弾性金属33を付与したものである。

【0026】本発明の血管補修材は、図4に示すように弾性金属がリング状になるように筒状にまるめられ血管内に挿入される。血管内に挿入された血管補修材は、弾性金属の応力により筒状（リング状）及び血管の径方向に拡張し血管壁に密着される。

【0027】次ぎに、本発明の血管補修材の使用方法の一例を図5を用いて説明する。まず、幅4cm、長さ3cmのナイロン製メッシュ（ボアサイズ50μm）に、血液漏出を防止するためのフッ素系エラストマー（セフラルソフ溶液G880Y、セントラル硝子（株））をキャスティング法によりコートした。次に超弾性合金の板材（厚さ100μm、幅1mm、長さ4cm）を当該ナイロンメッシュに5mm間隔で5本、接着剤（アロンアルファ（登録商標）、東亜合成化学社製）にて図1のようにメッシュに平行に接着し、本発明の血管補修材4を作製した。

【0028】雑種成犬（体重22kg）の下行大動脈に実験的大動脈解離を作製した。すなわち、左側開胸下、下行大動脈を露出し外膜および一部中膜を切開し、内膜一中膜間で血管を半円周状に解離させ、これを末梢側に向かいマイクロスバーテルで解離を作製した。血管切開部

より10cm末梢でリエントリーを、ゾンデにて内膜を穿刺することにより作製し、次に大動脈切開部で5mmパンチを用いてエントリーを作製した。この後、剥離した中膜一外膜を縫合し実験的大動脈解離とした。

【0029】エントリー部は造影により体表面にマーキングし、本発明の血管補修材4を円筒上に丸めて12Frのカテーテルシース5を透視下で経大腿動脈的に真腔エントリー部6に挿入した。カテーテルシース内にブッシングカテーテル（図示しない）を挿入し、ブッシングカテーテルを動かさずにシースを抜きながら血管補修材4を大動脈内に脱出させた。血管補修材4は超弾性金属の弾性応力によって筒状及び血管の径方向に拡張し、大動脈内膜に密着し、血管補修材4を挿入した後に行った血管造影ではエントリー部6は完全に閉鎖されていた。また、留置術施行後8週間後でも血流による位置ずれは見られなかった。

【0030】

【発明の効果】本発明の血管補修材は、患者の血管内径に適した寸法対応性を持ち、かつ径サイズが固定されたものではないので大動脈の伸縮に対しての追従性を有し、弾性金属によるリング状及び血管の径方向への拡張応力を有しているために留置後、血流量の大きな大動脈においても位置のずれを生ぜず、血管内留置血管補修材として優れた効果を有する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の血管補修材の実施形態の一例の外観図である。

【図2】本発明の血管補修材の他の実施実施形態の外観図である。

【図3】本発明の血管補修材の他の実施実施形態の外観図である。

【図4】本発明の図1に示す血管補修材を筒状にまるめた外観図である。

【図5】本発明の血管補修材の使用例を示す外観図である。

符号の説明

1, 4, 21, 31…血管補修材、2, 22, 32…シート状部材、3, 23, 24, 33…弾性金属、34…合成高分子材料、5…シース、6…解離性大動脈瘤エントリー部

【図1】

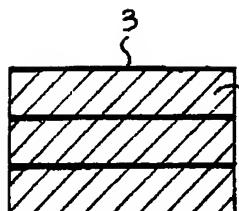


図1

【図2】

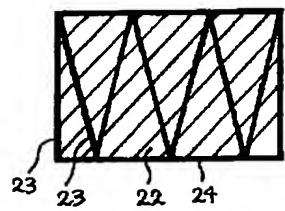


図2

【図3】

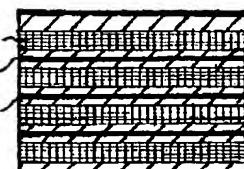


図3

【図4】

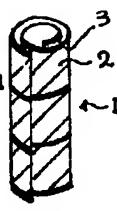


図4

【図5】

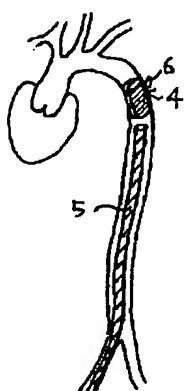


図5

フロントページの続き

(72)発明者 片倉 健男

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内